

RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL, SALUD Y ALIMENTACIÓN EN RECIÉN NACIDOS

RELATIONSHIP BETWEEN GUT MICROBIOTA, HEALTH AND NEWBORN FEEDING

Trabajo Fin de Grado

María Muñoz Vázquez

Grado en Enfermería

Curso 2018/2019

Tutor: Dr. Ángel Luis
López de Pablo León



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1. MICROBIOTA INTESTINAL	5
1.1.1. Funciones	5
1.1.2. Composición y cambios a lo largo de la vida	6
1.2. ALIMENTACIÓN NEONATAL	7
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	9
3. MÉTODO.....	10
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	13
4.1. DESARROLLO DE LA MICROBIOTA DURANTE LA INFANCIA.....	14
4.1.1. Influencia de la dieta.....	16
4.2. MICROBIOTA EN PREMATUROS.....	19
4.3. MICROBIOTA Y SALUD	20
4.3.1. Enterocolitis necrotizante	22
4.3.2. Obesidad	23
4.3.3. Diabetes Mellitus Tipo 1.....	24
4.4. PAPEL DE ENFERMERÍA: EDUCACIÓN PARA LA SALUD	25
5. CONCLUSIONES.....	28
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	29
7. BIBLIOGRAFÍA	30
8. ANEXOS	38
8.1. ANEXO 1. ARTÍCULOS SELECCIONADOS	38

RESUMEN

Introducción: La microbiota intestinal, el conjunto de microorganismos que se encuentran en nuestro sistema gastrointestinal, resulta esencial en el desarrollo de las funciones metabólica e inmunológica del neonato. Su composición varía a lo largo del tiempo, siendo los cambios más importantes aquellos que ocurren en la primera etapa de la vida, y su alteración se asocia con trastornos en la salud. **Objetivo:** Analizar la influencia del tipo de alimentación en la primera etapa de la vida sobre el desarrollo de la microbiota intestinal y la influencia que esta tiene sobre la salud. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica consultando las bases de datos PubMed, CUIDEN, CINAHL, Cochrane y SciELO. De todos los artículos encontrados se seleccionaron 25. **Resultados y discusión:** El factor más influyente en el establecimiento de la microbiota intestinal del neonato es el tipo de lactancia. La lactancia materna proporciona al recién nacido una microbiota más desarrollada y de mayor diversidad mientras que, la utilización de lactancia artificial hace que la microbiota esté muy reducida y con escaso número de especies. Algunas de las patologías más prevalentes en neonatos están asociadas a disbiosis. Un adecuado establecimiento de la flora intestinal durante los primeros años de vida puede contribuir a la salud del individuo, tanto a corto como a largo plazo. **Conclusiones:** El estado de la microbiota intestinal está claramente asociado con la salud perinatal. La lactancia materna es el mejor alimento para los recién nacidos, no sólo por su riqueza nutricional, sino porque favorece el desarrollo de una microbiota intestinal más desarrollada y equilibrada.

Palabras clave: Microbiota intestinal. Alimentación. Lactancia. Recién nacido. Salud.

ABSTRACT

Introduction: The gut microbiota, the collection of microorganisms found in our gastrointestinal system, is essential in the development of the metabolic and immunological functions of the newborn. Its composition varies over time, the most important changes are those that occur in the first stage of life, and its alteration is associated with health disorders. **Aim:** To analyze the influence of the type of food in the first stage of life on the development of the intestinal microbiota and the influence it has on health. **Methods:** A bibliographic review was performed by consulting the databases PubMed, CUIDEN, CINAHL, Cochrane and SciELO. Of all the articles found, 25 were selected. **Results and Discussion:** The most influential factor in the establishment of the gut microbiota of the neonate is the type of feeding. Breastfeeding provides the newborn with a more developed and diverse microbiota, while the use of formula feeding makes the microbiota very reduced and with a low number of species. Some of the most prevalent diseases in neonates are associated with dysbiosis. An appropriate establishment of intestinal flora during the first years of life can contribute to the health of the person, both in the short and long term. **Conclusions:** The status of the gut microbiota is clearly associated with perinatal health. Breastfeeding is the best food for newborns, not only because of its nutritional value, but also because it promotes the development of a more mature and balanced intestinal microbiota.

Key words: Gut microbiota. Nutrition. Feeding. Newborn. Health.

1. INTRODUCCIÓN

La palabra microbiota se refiere al “conjunto de microorganismos que se encuentran generalmente asociados a tejidos sanos de los seres vivos pluricelulares. En el cuerpo humano podemos encontrarla en la piel y en las mucosas de los ojos, la vagina y en el sistema gastrointestinal; esta última se denomina microbiota intestinal (1). Entre estos microorganismos y el huésped existe una relación de simbiosis, es decir, que se benefician mutuamente el uno del otro, y el beneficio para el huésped se debe a las funciones que estos microorganismos cumplen en su organismo.

La microbiota intestinal está compuesta por cien billones de bacterias y es de importancia vital para el ser humano ya que hace posible algunas funciones metabólicas, que el organismo no sería capaz de realizar sin estos microorganismos que componen la microbiota y, además, cumple un papel muy importante en el desarrollo del sistema inmunológico (2).

En los últimos años, se ha demostrado que la alteración del estado de la microbiota está asociada con diferentes trastornos como el dolor abdominal, la diarrea y con enfermedades inflamatorias del intestino, como la colitis ulcerosa y la enfermedad del Crohn. También con enfermedades hepáticas como el hígado graso no alcohólico, enfermedades cardiovasculares como la obesidad y la diabetes, algunos cánceres, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), los trastornos del espectro autista (3), la esclerosis múltiple, la depresión, los trastornos bipolares, el trastorno de hiperactividad y déficit de atención y la esquizofrenia (4).

Aún no se ha determinado si la alteración de la microbiota es causa o consecuencia de la patología pero, se ha comprobado que existe una estrecha relación entre el estado de la microbiota y estas enfermedades. Aquí radica la importancia y la necesidad de seguir investigando acerca de las funciones que lleva a cabo la microbiota intestinal sobre el huésped y el estado microbiano en estados de salud y enfermedad ya que, esto podría permitir modular la microbiota para prevenir y tratar estas enfermedades (2).

1.1. MICROBIOTA INTESTINAL

1.1.1. Funciones

Pese a que la composición de la microbiota intestinal es diferente entre unas personas y otras, si esta se encuentra en equilibrio trae consigo muchos beneficios para el huésped, cumpliendo en él varias funciones. Entre las funciones que lleva a cabo la microbiota intestinal pueden destacarse dos: metabólica e inmunológica (2,5).

Los seres humanos no somos capaces de absorber algunos carbohidratos complejos si estos no son metabolizados previamente. Aquí entra en juego la función metabólica de la microbiota intestinal, ya que entre las bacterias que la conforman existen unas que son capaces de metabolizar carbohidratos complejos. Estas bacterias poseen una serie de enzimas que actúan sobre estos carbohidratos y dan como resultado unos metabolitos. Los metabolitos al ser fermentados dan lugar a ácidos grasos de cadena corta, que las células humanas sí son capaces de absorber y utilizar. Además de formar estos ácidos grasos de cadena corta, la microbiota intestinal también es capaz de producir vitamina B, necesaria para el crecimiento y desarrollo normal del cuerpo, y vitamina K, cuya función principal es su participación en la coagulación sanguínea, sin ella el cuerpo humano no sería capaz de realizar una correcta hemostasia si se produjese un sangrado (2,5).

Por otro lado, la función inmunológica de la microbiota intestinal cobra gran importancia ya que, las alteraciones de dicha microbiota se han visto claramente asociadas con algunas patologías. Esta función es doble: una sobre el sistema inmunológico inespecífico y la otra colaborando en el desarrollo del sistema inmunológico específico. La primera se debe al hecho de que la presencia de microorganismos en el sistema gastrointestinal hace que se mantenga la integridad de la mucosa, que actúa como barrera y protege a la persona frente a la colonización por parte de patógenos. Esto sucede gracias a que los microorganismos que componen la microbiota compiten frente a los patógenos por la fuente de nutrientes y no dejan que estos últimos colonicen el tracto gastrointestinal. Mientras los microorganismos beneficiosos superen en cantidad a los potencialmente patógenos, la microbiota se encuentra en equilibrio y puede cumplir correctamente las funciones que tiene sobre el huésped. La segunda función que cumple la microbiota intestinal es contribuir al desarrollo del sistema inmunológico específico; esto se consigue gracias a la presencia

en la flora intestinal de linfocitos T colaboradores, que se encargan de controlar la respuesta inmunitaria detectando qué microorganismos y sustancias son propios del cuerpo y cuales son externos, para posteriormente actuar sobre ellos (5).

1.1.2. Composición y cambios a lo largo de la vida

La composición de la microbiota intestinal no es idéntica en todos los individuos ni tampoco se mantiene constante en un individuo a lo largo de todo el ciclo vital. Durante los primeros años de vida esta composición es muy inestable y a los dos o tres años se consigue una que permanece más o menos estable y se mantiene en la edad adulta. Los estudios más recientes describen que en su mayoría los microorganismos que componen la flora intestinal de un adulto sano pertenecen a los cuatro siguientes filos: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria. Las bacterias grampositivas, como *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus* y *Streptococcus* son las más prevalentes. Aunque estos sean los filos más comunes en la microbiota de los seres humanos, cada persona tiene unas cantidades distintas de cada una de ellas y podemos encontrar organismos diferentes entre personas sanas (2).

La variabilidad de la microbiota intestinal entre unas personas y otras se debe a diferentes factores que, podríamos clasificar siguiendo el orden cronológico en el que suceden: durante la gestación, durante el nacimiento, en la primera infancia, en la edad adulta y en la vejez. Durante el periodo gestacional sucede una pequeña colonización por los microorganismos presentes en la placenta. Según el tipo de parto, si es vaginal o por cesárea, se produce una mayor o menor colonización. Otro factor es la edad gestacional del recién nacido, ya que si es un bebé prematuro su diversidad será menor (6). Además de estos, un factor que va a condicionar en gran medida la composición de la microbiota es el tipo de alimentación que recibe el recién nacido (7).

En la primera infancia se han destacado otros factores influyentes en la composición microbiana, como la existencia de más hermanos en la familia y el lugar geográfico donde viven estos niños (6). A los dos o tres años de vida la microbiota intestinal tiene una composición muy similar a la del adulto y por tanto se considera que a partir de esta edad la microbiota intestinal está asentada y se encuentra estable durante la mayoría de la edad adulta. En algunos periodos la composición puede variar y suelen estar asociado a la aparición de algunas enfermedades o al uso de antibioticoterapia. Una vez llegada la vejez, la flora intestinal vuelve a sufrir cambios importantes en cuanto a su

composición, como consecuencia de los cambios en la dieta que usualmente se producen en esta edad, los hábitos sociales, el aumento de las enfermedades y la ingesta de medicamentos y antibióticos que estas conllevan; lo que provoca una disminución de algunas bacterias (8).

Además de todos estos cambios a lo largo del tiempo, en ocasiones se produce una alteración en la relación de la microbiota intestinal con el huésped, debido a un cambio en la composición cualitativa o cuantitativa de los microorganismos que la componen y esto lleva a una situación de desequilibrio llamada disbiosis. Esto provoca que la microbiota intestinal no sea capaz de aportar todos los beneficios que normalmente proporciona al huésped. La disbiosis puede deberse al tipo de dieta -dietas hiperprotéicas, con exceso de carbohidratos simples y escasez de fibra-, al uso excesivo de antibióticos, al estrés, al hecho de llevar una vida sedentaria, a unos hábitos tóxicos y a la contaminación medioambiental (9).

Para solucionar el estado de disbiosis y restablecer el equilibrio normal, el tratamiento más recomendado es la modificación de los factores que lo desencadenan, cambiando los hábitos dietéticos y evitando los hábitos tóxicos. Además, para complementar estos cambios pueden incluirse probióticos. Los probióticos son microorganismos vivos que están presentes en muchos alimentos o que pueden encontrarse en preparados farmacéuticos que ayudarán a restablecer de manera rápida el estado en el que se encontraba la microbiota intestinal previamente (9).

1.2. ALIMENTACIÓN NEONATAL

Como ya se ha comentado, los mayores cambios de la microbiota se dan durante los primeros años de vida y, dentro de los factores que influyen en el desarrollo y composición de la microbiota intestinal destaca el tipo de alimentación del huésped. Es por eso que la alimentación neonatal cumple un papel muy importante en el establecimiento de una microbiota equilibrada. Al hablar de la alimentación neonatal podemos establecer tres grandes grupos: lactancia materna, lactancia artificial y lactancia mixta. La lactancia artificial incluye la utilización de leche donada conservada en los denominados “Bancos de Leche”, así como la utilización de leche de fórmula, que suele contener leche de vaca y algunos suplementos. La lactancia mixta resulta de la combinación de las dos anteriores y suele darse en aquellos casos en los que la lactancia

materna, por diferentes motivos, no es capaz de suplir todas las necesidades del bebé, y se completa con lactancia artificial (10).

El tipo de lactancia que va a alimentar a un recién nacido es exclusivamente decisión de la madre, que suele tomarla junto a su pareja o su familia. La leche materna es el alimento perfecto para el recién nacido ya que contiene todos los macronutrientes y componentes nutricionales que necesita el bebé y, además, posee numerosos beneficios inmunológicos y crea un gran vínculo entre la madre y el bebé. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y que, a partir de esta edad se vayan introduciendo diferentes alimentos (11). Pese a estas recomendaciones, muchas madres toman la decisión de alimentar a sus hijos con lactancia artificial; esto se suele deber a afecciones médicas o la toma de medicamentos incompatibles con la lactancia materna, dificultades en la instauración de la misma, malas experiencias previas o a preferir los beneficios de la lactancia artificial como la flexibilidad, la comodidad y la mayor implicación de la pareja.

El Instituto Nacional de Estadística (INE) indica que, actualmente, la prevalencia en España de recién nacidos que consumen lactancia materna exclusiva durante las seis primeras semanas de vida es del 68,4%, superando por más del doble a los que optan por lactancia artificial que son el 29,34%; el otro 2,27% es alimentado a través de lactancia mixta (12).

La leche materna, que contiene más de 700 especies de bacterias, es una de las principales fuentes de transferencia microbiana durante la primera etapa de la vida (6). Cuando la leche materna es ingerida por el recién nacido, los microorganismos presentes en la leche van colonizando su tracto gastrointestinal. La proliferación microbiana en el intestino ocurre gracias a unas sustancias encontradas en la leche materna llamadas prebióticos, como los oligosacáridos, que son sustancias no digeribles por las personas pero que estimulan el crecimiento de los microorganismos que van colonizando el tracto digestivo (13).

Los Bancos de leche humana son centros que reciben leche materna de donantes que buscan ayudar a los recién nacidos cuyas madres no pueden darles leche materna. La alimentación con este tipo de leche, pese a ser leche materna, parece no favorecer el adecuado establecimiento de la microbiota intestinal ya que, aunque tiene todas las propiedades nutritivas que posee la leche materna, tras el proceso de pasteurización a

que es sometida, pierde gran parte de sus bacterias (14). La leche de fórmula no contiene bacterias por lo que muchos de sus fabricantes han optado por añadir prebióticos y probióticos a estos alimentos para intentar así, conseguir un mejor desarrollo de la microbiota intestinal (15).

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La microbiota intestinal no es solo de importancia vital por las funciones que tiene sobre el organismo sino también por la estrecha relación que tiene su composición con el estado de salud del huésped. Uno de los factores más influyentes en un correcto establecimiento de la flora intestinal es la alimentación durante los primeros años de vida. Por ello, parece relevante analizar el establecimiento de la microbiota intestinal del recién nacido y su desarrollo, la relación que tiene con la alimentación y los efectos que conlleva para el bebé y su salud.

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión narrativa de la literatura científica para conocer la influencia de la alimentación durante los primeros años de vida en la microbiota intestinal y los efectos que tiene la misma sobre la salud.

Los objetivos específicos son:

- Estudiar la influencia que tiene el tipo de lactancia sobre el establecimiento de la microbiota del recién nacido.
- Analizar la relación entre el estado de la microbiota del recién nacido con algunas de las enfermedades más prevalentes.
- Revisar el papel que cumple la enfermería en la promoción de hábitos que mejoren la microbiota del lactante.

3. MÉTODO

Para llevar a cabo esta revisión narrativa se han realizado búsquedas bibliográficas en bases de datos como Pubmed, CUIDEN, CINAHL, Cochrane y SciELO. Para elaborar las estrategias de búsqueda se han utilizado términos de lenguaje controlado y de lenguaje libre. La selección del lenguaje controlado ha sido a través de tesauros Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) (16), utilizando los siguientes términos:

- Gastrointestinal Microbiome/Microbioma Gastrointestinal
- Newborn, infant/Recién nacido
- Diet/Dieta
- Breast feeding/Lactancia materna
- Bottle feeding/Alimentación artificial
- Pediatric Obesity/Obesidad Pediátrica
- Obesity/Obesidad
- Enterocolitis, Necrotizing/Enterocolitis Necrotizante
- Diabetes Mellitus, Type 1/Diabetes Mellitus Tipo 1

En las búsquedas con lenguaje libre se han utilizado otros términos como: microbiota intestinal, infancia, neonates, breast milk y health benefits.

Todos los términos, han sido relacionados a través de los operadores booleanos “AND” y “OR”. El primero ha sido utilizado para unir dos o más términos y que la base de datos facilitase las publicaciones en las que apareciesen ambos términos. El segundo se ha utilizado para unir palabras similares y encontrar así las publicaciones con uno de los dos términos o con ambos. Para la selección de los artículos se han utilizado diferentes criterios de inclusión y exclusión. Como criterio de inclusión:

- Revisiones narrativas de los últimos cinco años, desde 2014 hasta 2019.
- Estudios epidemiológicos de los últimos diez años, desde 2009 hasta 2019.
- Publicaciones escritas en inglés o en español.
- Publicaciones que aborden la microbiota desde las primeras etapas de la vida.
- Publicaciones que hablen de la microbiota en diferentes patologías.
- Publicaciones con texto completo libre.

Como criterios de exclusión se han utilizado:

- Publicaciones que tratasen sobre especies diferentes a la humana
- Publicaciones que se centrasen en la edad adulta o la vejez

Tras la búsqueda bibliográfica realizada se han encontrado 181 artículos. Tras descartar los documentos repetidos y la lectura de los respectivos resúmenes, el número de artículos se redujo a 39. Una vez realizada la lectura de todo el documento se seleccionaron 25, desechándose aquellos que se alejaban de los objetivos del presente trabajo. También se han incluido 5 documentos complementarios de la Organización Mundial de la Salud, 4 de la Asociación Española de Pediatría (AEP), 1 de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) y 1 guía de alimentación, haciendo un total de 36 documentos.

En la Tabla 1 se indican las estrategias de búsqueda bibliográfica y los artículos seleccionados.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
PubMed	((("Infant, Newborn"[Mesh]) AND "Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Diet"[Mesh]	8	2
PubMed	((("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Infant, Newborn"[Mesh]) AND "Breast Feeding"[Mesh]	28	4
PubMed	((("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Infant, Newborn"[Mesh]) AND "Bottle Feeding"[Mesh]	1	0
PubMed	("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Health Benefits"	16	6
PubMed	((("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND ("Obesity"[Mesh] OR "Pediatric Obesity"[Mesh])) AND "Infant, Newborn"[Mesh]	13	2
PubMed	((("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Enterocolitis, Necrotizing"[Mesh]) AND "Infant,	61	2

	Newborn"[Mesh]		
PubMed	((("Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh]) AND "Infant, Newborn"[Mesh]	4	2
CUIDEN	("Microbioma gastrointestinal") AND ("Recién nacido")	0	0
CUIDEN	("Microbioma gastrointestinal") AND ("Infancia")	0	0
CUIDEN	("Microbioma gastrointestinal") AND ("Lactancia materna")	0	0
CUIDEN	("Microbioma gastrointestinal") AND ("Alimentación artificial")	0	0
CUIDEN	("Microbiota intestinal") AND ("Dieta")	0	0
CINAHL	("Gastrointestinal Microbiome") AND ("Diet" OR "Nutrition") AND ("Newborn" OR "Neonates" OR "Infants")	32	5
CINAHL	("Gastrointestinal Microbiome") AND ("Bottle feeding" OR "breastfeeding")	5	1
Cochrane	("Gastrointestinal Microbiome") AND ("Newborn infant") AND ("Diet")	1	0
Cochrane	("Gastrointestinal microbiome") AND ("Newborn Infant") AND ("Formula feeding" OR "Breastfeeding")	0	0
SciELO	("Gastrointestinal microbiome") AND ("newborn" OR "infant")	12	1
Total		181	25

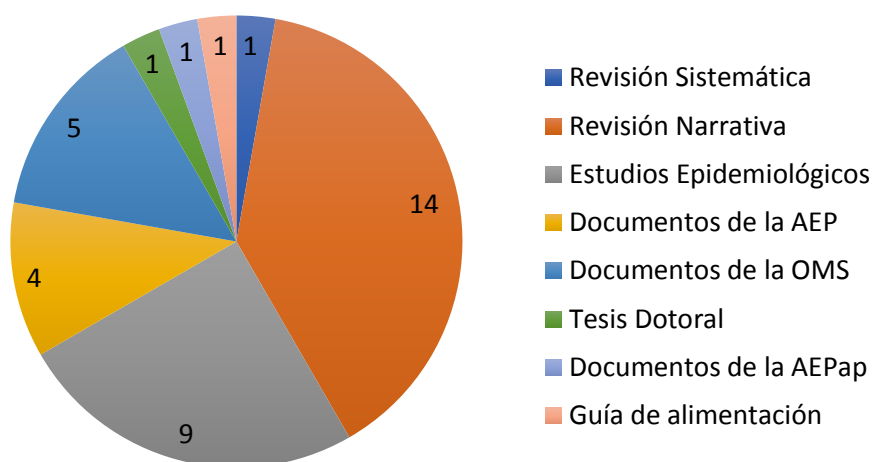
Fuente: Elaboración propia

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica y tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, para elaborar el presente trabajo se han utilizado un total de 36 documentos.

En la Figura 1 se resumen las características de la bibliografía seleccionada.

Figura 1. Documentos utilizados



Fuente: Elaboración propia

Para llevar a cabo el análisis y discusión en profundidad de los artículos seleccionados se han establecido varios apartados:

- Desarrollo de la microbiota durante la infancia
- Microbiota en prematuros
- Microbiota y salud
- Papel de enfermería

4.1. DESARROLLO DE LA MICROBIOTA DURANTE LA INFANCIA

Para conocer cómo se lleva a cabo el desarrollo de la microbiota intestinal se han realizado numerosos estudios que analizan su composición en diferentes momentos de la vida de las personas. Desde hace varios años se ha avanzado mucho en este campo debido al desarrollo de un nuevo método de identificación bacteriana basado en la secuenciación de la subunidad 16S del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr). El ARNr es un ácido nucleico encargado de sintetizar las proteínas y componer los ribosomas, actualmente es la macromolécula más usada para la clasificación de bacterias (2).

La colonización microbiana de los seres humanos comienza en el útero materno. Hace unos años la placenta era considerada un lugar estéril pero, se ha demostrado la existencia de bacterias en el tejido de la placenta y en el líquido amniótico, siendo Firmicutes el filo más prevalente. Se cree que las características de esta primera colonización dependen de factores genéticos, dietéticos, edad, estilo de vida y estado metabólico de la madre, aunque todavía no se ha demostrado cómo influye cada uno de ellos (6). Esta, es una colonización tan escasa que realmente se suele considerar que la verdadera transferencia bacteriana se inicia durante el nacimiento. El nacimiento puede ser por vía vaginal o por cesárea. Si el parto es a través de cesárea, las técnicas de esterilidad utilizadas en esta intervención quirúrgica provocan que no exista colonización durante el nacimiento. En cambio, cuando un bebé nace por vía vaginal se produce una transmisión vertical y el recién nacido, al pasar por el canal del parto va siendo colonizado por microorganismos que se encuentran en la microbiota vaginal y fecal materna como los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterobacteriaceae* (6, 17). Estos microorganismos, no solo colonizan el intestino, sino que se van a distribuir por todo el organismo y podemos encontrarlos en la piel, en la boca y a nivel nasofaríngeo. Posteriormente se van diferenciando y formando las diferentes microbiotas, oral, ocular y gastrointestinal, y poseen composiciones muy diferentes pese a encontrarse en el mismo huésped (18).

El siguiente paso para la colonización microbiana es durante el contacto piel con piel que se caracteriza sobretudo por la transferencia de *Staphylococcus*. Por ello es de gran importancia que tras una cesárea este contacto entre la madre y el bebé sea lo más precozmente posible (6). En resumen, la gran diferencia entre la colonización según el tipo de nacimiento radica en que, los recién nacidos por vía vaginal son colonizados tanto por el canal de parto como por el contacto piel con piel con sus madres; en

cambio, los nacidos por cesárea solo sufren esta segunda colonización, por lo que tienen una menor diversidad bacteriana frente a los nacidos por parto vaginal, y esta diferencia puede perdurar hasta la edad de dos años (6). Esta reducción en la diversidad microbiana implica, según un estudio realizado en 2013, que también haya una reducción de la respuesta inmunitaria durante los dos primeros años de vida, concretamente una menor respuesta de los linfocitos colaboradores Th1, que son células mediadoras de la respuesta inicial del sistema inmunológico frente a patógenos (19).

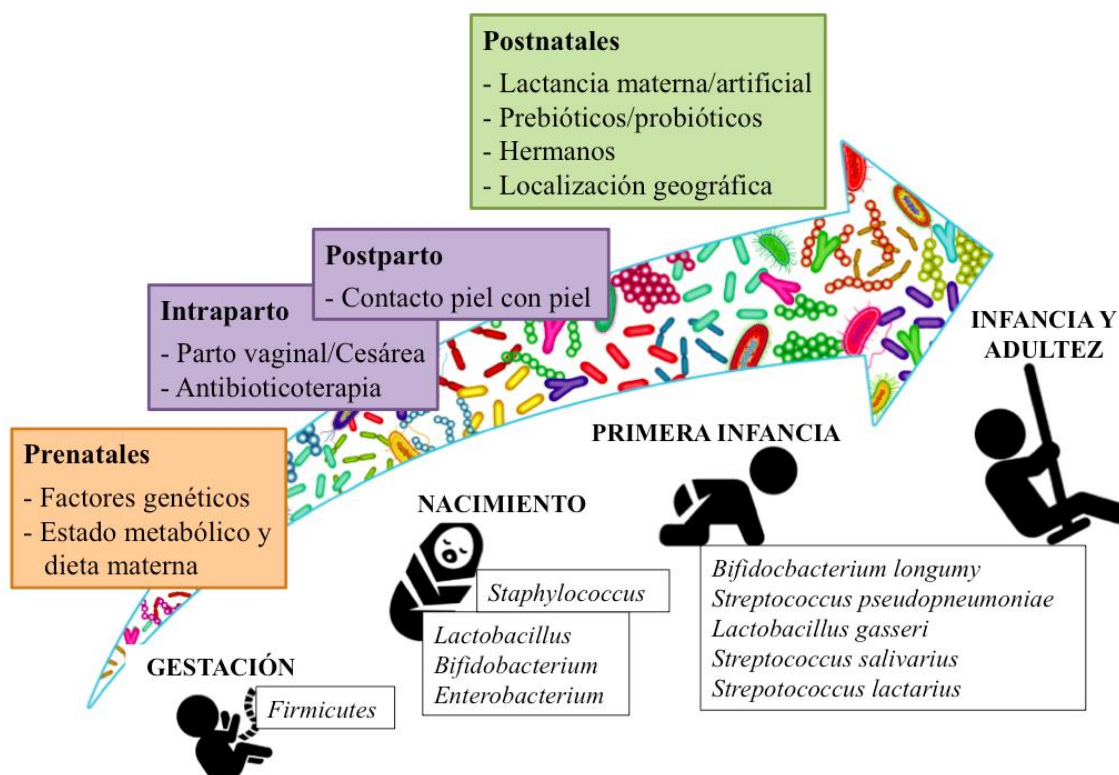
Otro factor que influye en la composición de la microbiota en relación con el nacimiento, es la administración de antibióticos intraparto. Por ejemplo, las madres que son positivas al *Estreptococo* del grupo B reciben antibioticoterapia durante el parto, para con ello reducir el riesgo del bebé a tener una infección por dicho microorganismo. Como demostró un estudio del 2016, la administración de antibióticos durante el parto provoca que la microbiota de los bebés tenga una diversidad bastante reducida, en comparación con la de bebés cuyas madres no han recibido tratamiento antibiótico. Además de una diversidad reducida, estos bebés poseen una microbiota intestinal con disminución de *Bifidobacterium* y, la cantidad de este género bacteriano no se hace similar a la de bebés cuyas madres no han recibido antibióticos hasta aproximadamente el mes de vida (20).

Tras el parto y ese primer contacto piel con piel con la madre, el recién nacido inicia su alimentación, ya sea con leche materna o artificial, que es el factor más influyente en el desarrollo de su microbiota intestinal, aspecto que se desarrolla en profundidad en el siguiente apartado. Además del tipo de alimentación del recién nacido, la composición y diversidad de su microbiota intestinal también puede estar influenciada por factores como la existencia de hermanos en la familia o la localización geográfica. Así, se ha descrito que los bebés con hermanos tienen una mayor proporción de *Bifidobacterium* y una mayor diversidad de especies de este género, en comparación a los bebés que son hijos únicos (6). Un estudio realizado en 2010 indica que en los neonatos de países del norte de Europa presentan una mayor proporción de *Bifidobacterium*, mientras que los de países del sur tienen como género dominante los *Bacteroides* (21). Estos factores pueden verse representados en la Figura 2.

Durante la infancia la microbiota va cambiando y desarrollándose y aproximadamente a los dos o tres años de vida se conforma una microbiota intestinal similar a la del adulto.

Un adecuado establecimiento durante estos primeros años fomenta que en la edad adulta permanezca de forma estable y realice sus funciones de forma adecuada (6).

Figura 2. Factores que influyen en la colonización microbiana intestinal en neonatos



Fuente: Adaptado de Ventura M, et al. 2018 (5).

4.1.1. Influencia de la dieta

La alimentación es sin duda uno de los factores más influyentes en el establecimiento de la microbiota intestinal del neonato. Durante las primeras horas de vida, el recién nacido inicia su alimentación pudiendo ser esta, a través de lactancia materna o artificial. La leche materna no solo proporciona macro y micronutrientes que son esenciales para el desarrollo, sino también inmunoglobulinas, hormonas, factores de crecimiento, enzimas y microorganismos que van a colonizar su tracto gastrointestinal (10).

La leche materna va cambiando a lo largo del periodo de lactancia adaptándose a las necesidades del recién nacido. La primera leche es el calostro, contiene gran cantidad de

proteínas, grasa, inmunoglobulina A, lactoferrina y leucocitos. El calostro también se caracteriza por su escaso volumen, así el recién nacido puede recibir todo lo que necesita en un volumen reducido, ya que en el primer día de vida la capacidad media del estómago es de entre cinco y siete mililitros. Aproximadamente a las setenta y dos horas tras el parto se produce el paso del calostro a la leche de transición, esta leche se caracteriza por un aumento de grasa y vitaminas frente al calostro. Además, se genera mucho más volumen adaptándose así al rápido crecimiento del estómago del bebé. Debido al aumento de leche que se produce en las mamás a esta transición se le llama “subida de la leche”. A las dos semanas tras el parto se produce el cambio a leche madura, la composición de esta leche es diferente, aumentando las grasas y reduciéndose las proteínas (22).

La leche materna es el mejor alimento para el recién nacido y es el único que promueve un adecuado establecimiento de la microbiota intestinal, contiene más de 700 especies de bacterias. Los recién nacidos alimentados con lactancia materna tienen una microbiota mejor tanto cuantitativa como cualitativamente frente a los recién nacidos alimentados con leche artificial (6, 17). En la leche materna abundan microorganismos como *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium* y *Escherichia*, esta composición microbiana va cambiando a lo largo de la lactancia. Además, la leche materna contiene oligosacáridos que cumplen una función prebiótica estimulando el crecimiento bacteriano en el tracto gastrointestinal del lactante de especies beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Bacteroidetes* (17).

Los microorganismos de la leche materna son diferentes de una mujer y otra, y esto se debe a diversos factores. Un factor materno muy importante que produce cambios en la composición de la microbiota de la leche es el tipo de dieta materna. Un estudio realizado en Estados Unidos en 2016 demuestra que los lactantes de madres con una dieta alta en grasas, poseen una reducción significativa del género de *Bacteroides* en su microbiota intestinal y también en la de la leche (23). El consumo de antibióticos materno también reduce la diversidad de la microbiota de la leche (17).

Cuando la alimentación del recién nacido es a través de lactancia artificial, las comunidades microbianas que forman parte de su flora intestinal son estables pero con una composición diferente. Estos recién nacidos, en comparación con los alimentados con leche materna, tienen unos niveles más altos de microorganismos anaerobios,

encontrándose una mayor proporción de *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus lactarius* y una menor cantidad de bacterias consideradas beneficiosas para el organismo como *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus pseudopneumoniae* y *Lactobacillus gasseri* (17). Esto se debe a que la leche utilizada en la lactancia artificial es sometida a procesos de pasteurización para destruir los microorganismos que se encuentren en ella no haciendo distinción entre las bacterias patógenas y beneficiosas.

Con la intención de que en la composición de leches de fórmula haya bacterias beneficiosas para la salud, algunas marcas de leche han comenzado a añadir probióticos a sus fórmulas. Los probióticos más utilizados para la suplementación de la leche artificial son *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis* y *Streptococcus thermophilus* (15). Sin embargo, los estudios demuestran que la efectividad de los suplementos en la leche de fórmula es escasa. Por ejemplo, un estudio realizado en 2017 en Estados Unidos analizó las microbiotas de bebés alimentados con lactancia artificial suplementada con *Bifidobacterium* durante el primer año de vida y lo comparó con bebés alimentados con lactancia artificial sin suplementar. En el primer mes de vida, los bebés alimentados con leche suplementada presentaban un aumento del filo *Bifidobacterium* en comparación a los bebés alimentados con lactancia artificial sin suplementar, pero al año no había diferencias entre sus respectivas microbiotas (24). Una revisión sistemática del año 2015 en la que se comparan los resultados de cinco ensayos clínicos aleatorizados sobre la lactancia artificial suplementada, concluyó que las leches suplementadas no ofrecían más beneficios que las leches de fórmula que no presentaban probióticos (25).

La OMS recomienda que hasta los seis meses de vida los recién nacidos se alimenten a través de lactancia materna exclusiva y que, a partir de este momento se comiencen a introducir otros alimentos (11). La introducción en la dieta de alimentos distintos a la leche conlleva un aumento de la diversidad microbiana intestinal y hace que se reduzcan las diferencias en la composición microbiana entre los bebés alimentados con lactancia materna y con lactancia artificial (17). Además, con la ingesta de este otro tipo de alimentos la microbiota intestinal se va haciendo más compleja y aumentan grupos bacterianos como *Bacteroides* y *Clostridium* (6).

4.2. MICROBIOTA EN PREMATUROS

Un prematuro es un recién nacido vivo que ha nacido antes de la semana treinta y siete de gestación. La prematuridad es la primera causa de muerte en menores de cinco años en todo el mundo; las tasas de supervivencia oscilan según el país. La OMS divide a los prematuros en tres grupos: los prematuros extremos, que son los nacidos antes de la semana veintiocho de gestación; los muy prematuros, entre la semana veintiocho y treinta y dos, y los prematuros moderados o tardíos, nacidos de la semana treinta y dos a la treinta y siete (26).

Los bebés prematuros, debido entre otros a la inmadurez que presentan en su sistema inmune, tienen dificultades para el cumplimiento de algunas funciones básicas, por lo que tienen un riesgo mayor de desarrollar morbilidad perinatal. Entre las patologías más frecuentes en niños prematuros pueden incluirse la sepsis, la enterocolitis necrotizante, la enfermedad de la membrana hialina o problemas de desarrollo neurológico (27). Cuantas menos semanas de gestación hayan tenido, más dificultades presentarán, por lo que muchos de ellos ingresan en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de los hospitales. En las UCIN existen incubadoras para evitar la pérdida de calor y el riesgo de hipotermia, se les aplica diferentes soportes ventilatorios según las dificultades que presenten para evitar la hipoxia y se les ayuda con la alimentación según el grado de inmadurez que presenten.

Los bebés prematuros extremos suelen nacer a través de cesárea, por lo que no existe una colonización durante el nacimiento; a medida que aumenta la edad gestacional aumentan las posibilidades de que puedan nacer por vía vaginal (27, 28). En una gran parte de los casos tampoco existe contacto piel con piel con la madre durante las primeras horas. Suelen recibir tratamientos de antibioticoterapia y están hospitalizados durante periodos relativamente largos. Por todo ello, el establecimiento de la microbiota intestinal en prematuros se ve alterado, lo que provoca que posean una microbiota poco diversa y una alta prevalencia de bacterias potencialmente patógenas. La composición de las heces de los prematuros durante las primeras semanas se caracteriza por la abundancia de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (28).

Debido a la dificultad para el adecuado establecimiento de la microbiota en los prematuros cobra gran importancia la alimentación, ya que contribuye a la colonización intestinal. En estos bebés, el primer objetivo es que puedan crecer y desarrollarse como lo habrían hecho en el útero materno, y esto se consigue a través de una alimentación adecuada (28). Los bebés para alimentarse utilizan el reflejo de succión-deglución que termina de asentarse en la semana 32-34 (27); por tanto, los prematuros nacidos antes de esta semana no suelen tener este reflejo desarrollado y para su alimentación se les coloca una sonda nasogástrica y en los casos más extremos la alimentación será parenteral (28). Cuando la alimentación es a través de la vía parenteral se les administra preparados especiales realizados en las farmacias de los hospitales. Cuando son alimentaciones a través de una sonda nasogástrica la alimentación que reciben puede ser a través de leche materna o leche artificial, dentro de esta última encontramos la leche donada de Banco (28). La OMS recomienda que en los lugares en los que haya bancos de leche seguros y asequibles, los recién nacidos prematuros que no puedan ser alimentados por la leche de su propia madre deben ser alimentados por la leche donada que se encuentra en estos bancos (29). Tanto en los niños sin el reflejo de succión-deglución como para los que sí lo poseen, la alimentación más recomendada es la leche materna. Esto se debe a los beneficios inmunológicos que aporta y a que es el mejor alimento para una adecuada colonización intestinal. Estudios recientes han demostrado que el calostro de madres de prematuros presenta concentraciones más elevadas de componentes inmunológicos, aunque contiene una menor cantidad de bacterias que el calostro de madres de recién nacidos a término (28).

4.3. MICROBIOTA Y SALUD

La microbiota intestinal cumple funciones muy importantes en el organismo, entre las que destaca su papel sobre el sistema inmunológico. Debido a esta función, la microbiota se encuentra muy relacionada con la salud del huésped. Por un lado, la microbiota actúa sobre el sistema inmunológico inespecífico, ya que contribuye al mantenimiento de la integridad de la mucosa gastrointestinal, evitando así la colonización por microorganismos patógenos. Esto se consigue, además, gracias a que los microorganismos de la microbiota intestinal compiten con los patógenos por los sitios de unión y la fuente de nutrientes. Además, algunos de los microorganismos que forman parte de la microbiota intestinal son capaces de metabolizar carbohidratos

complejos y dar como metabolitos ácidos grasos de cadena corta. Estos ácidos grasos de cadena corta influyen en la producción de citoquinas, que estimulan la secreción de mucus necesario para mantener la integridad de la barrera intestinal (2). Por otro lado, la microbiota intestinal también contribuye al desarrollo del sistema inmunológico específico. Podemos encontrar en ella un grupo de proteínas que participan en la señalización del reconocimiento de patógenos. También se encarga de la regulación de la inmunoglobulina A y de algunos linfocitos T, como el CD4, que participan actuando contra algunos patógenos (2).

En los últimos años se ha avanzado mucho en la investigación sobre la relación que existe entre la disbiosis, cambios en la composición cualitativa o cuantitativa de la microbiota intestinal, y la incidencia de varios tipos de patologías en el adulto. Así, se ha descrito que la disbiosis está asociada con alteraciones gastrointestinales como episodios de diarrea, estreñimiento, dolor abdominal e inflamación (2). De igual manera, en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, las bacterias predominantes en su microbiota son diferentes pero tienen en común que, en todas ellas se observa una disminución de bacterias grampositivas y un aumento de gramnegativas en comparación con la población sana (30). Dentro de los trastornos hepáticos, la enfermedad conocida como hígado graso no alcohólico se relaciona con un crecimiento bacteriano excesivo en el intestino delgado y un aumento de la presencia de *Escherichia coli* en la microbiota (3). En otras patologías como la esclerosis múltiple se ha encontrado una reducción de *Faecalibacterium*, *Bacteroidaceae* y *Prevotella*, en comparación con personas sanas (31). También ha sido descrito que la composición de la microbiota de los pacientes infectados por VIH presenta diferencias con la de la población no infectada, siendo mayor la presencia de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus* y *Enterobacter aerogenes* (3). Enfermedades relacionadas con la salud mental, como el trastorno del espectro autista, también se asocian a alteración de la microbiota, observándose en estos pacientes un crecimiento excesivo de *Clostridia* y una reducción de *Bifidobacterium*. En pacientes con enfermedades degenerativas como el Parkinson, la microbiota presenta una mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* frente a la población sana (32).

Aún no se ha demostrado si la disbiosis es causa o consecuencia de la enfermedad, pero sí se ha confirmado que está presente durante la enfermedad; por tanto, es muy probable

que si se modula la composición de estas microbiotas se podrá volver a un estado de equilibrio y así prevenir y/o tratar la enfermedad (2).

Una de las formas más sencillas de modulación del microbioma es a través de la alimentación. Por ejemplo, una dieta alta en grasas aumenta la proporción de bacterias gramnegativas en la microbiota, lo que la hace más propensa a la inflamación. En cambio, una dieta con abundante fibra contribuye a que la composición sea más diversa y a prevenir la disbiosis intestinal (33). También encontramos los ya comentados probióticos y prebióticos que son comúnmente utilizados en trastornos como la diarrea y el dolor abdominal. Su ingesta también es habitual cuando las personas se encuentran en tratamiento antibiótico, para con ello restablecer la estabilidad y diversidad microbiana (9). Un tipo de modulación de la microbiota menos común es el trasplante fecal, que consiste en administrar a un paciente enfermo heces de una persona sana. Aunque se ha demostrado la eficacia de este tipo de tratamiento en la infección por *Clostridium difficile* recurrente (34), es necesario llevar a cabo más estudios acerca de la eficacia o no de este tratamientos para prevenir y/o tratar las enfermedades mencionadas.

Las alteraciones de la microbiota asociadas a patologías también han sido estudiadas aunque en menor medida en recién nacidos y durante la infancia. A continuación se comentan las patologías más prevalentes en neonatos que presentan alteración de la microbiota intestinal.

4.3.1. Enterocolitis necrotizante

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad intestinal grave que provoca la necrosis del revestimiento de la pared intestinal. Es la enfermedad digestiva más prevalente en el periodo neonatal y los factores de riesgo destacados por la Asociación Española de Pediatría son la prematuridad y la alimentación enteral con leche de fórmula. Esta enfermedad es una de las causas más importantes de hospitalizaciones prolongadas en UCIN, un porcentaje muy elevado de los neonatos presenta estenosis intestinal -que puede abordarse con tratamiento quirúrgico- y la mortalidad se da en un 15-30% de los casos (35).

Los factores de riesgo más destacados de la enterocolitis necrotizante coinciden con dos de los factores de riesgo de presentar una microbiota intestinal poco diversa, por lo que

varios investigadores comenzaron a indagar sobre el estado de la microbiota en esta patología, para determinar si existe una relación entre la enterocolitis necrotizante y el estado de la microbiota. Estudios actuales indican que la microbiota de recién nacidos con esta patología presenta una diversidad microbiana menor en comparación con los neonatos sanos (36). Además, en la microbiota de los bebés con esta enfermedad hay un importante predominio de bacterias gramnegativas como *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*, lo que promueve la inflamación intestinal (36, 37).

Gracias a la relación establecida entre la enterocolitis necrotizante y la microbiota intestinal, se han desarrollado terapias de modulación microbiana para prevenir esta enfermedad. Para ello, en las UCIN se fomenta la alimentación con lactancia materna, gracias a la riqueza de bacterias y la presencia de prebióticos en ella (35, 36). La alimentación con leche de Banco no resulta tan ventajosa en esta patología ya que pierde gran parte de sus bacterias durante el proceso de pasteurización a que es sometida (14). Por otro lado, ha sido demostrado que la administración de antibióticos reduce la diversidad microbiana y esto se asocia con una mayor prevalencia de desarrollar enterocolitis, por lo que se debería reducir la administración de antibioticoterapia en los prematuros. De acuerdo con algunos estudios, una manera de prevención frente a esta patología es a través de la administración de probióticos, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, que aumentan la diversidad microbiana (36).

4.3.2. Obesidad

La obesidad es la acumulación excesiva de grasa, lo que supone un perjuicio para la salud ya que es un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, trastornos del aparato locomotor y algunos tipos de cáncer. En adultos, se habla de obesidad cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) es igual o superior a 30. Este valor se obtiene de la relación del peso y la altura. En niños menores de cinco años, se habla de obesidad cuando hay tres desviaciones por encima de la mediana para determinada edad. En cambio, en niños de entre cinco y diecinueve años se habla de obesidad cuando hay dos desviaciones por encima de la mediana (38).

En las últimas décadas ha crecido mucho la prevalencia de la obesidad a nivel mundial. La OMS estimó que, en 2016, un 13% de la población adulta mundial tenía obesidad. Entre la población infantil también ha aumentado mucho la prevalencia, siendo en 2016 del 18% a nivel mundial (38). Debido a la alta prevalencia y a la influencia que tiene la

obesidad sobre la salud, resulta evidente la importancia que tiene prevenirla y tratarla y, por ello, el descubrimiento de su relación con la microbiota ha cobrado mucha importancia en los últimos años.

El papel de la microbiota intestinal en los primeros meses de vida es de gran importancia para el desarrollo de obesidad durante la infancia. Ha sido demostrado que, mientras que el microbioma de bebés no obesos tiene una cantidad elevada de *Bifidobacterium* y baja de *Staphylococcus*, aquellos que desarrollan obesidad en el primer año de vida presentan, ya desde el primer mes, niveles bajos de *Bifidobacterium* y altos de *Staphylococcus* (6, 39).

Estos cambios en la composición microbiana de los neonatos también han sido relacionados con el peso materno y la ganancia de peso durante la gestación. Los bebés de mujeres con un IMC normal y con ganancia de peso normal durante la gestación presentan niveles más altos de *Bifidobacterium*, frente a los bebés de mujeres con un IMC elevado o con una ganancia de peso elevado durante el gestación (39, 40). Debido a ello se recomienda mantener una adecuada nutrición durante el embarazo, evitando el sobrepeso y la ganancia de peso excesiva durante la gestación.

Para prevenir esta patología se podrían administrar probióticos, como *Bifidobacterium*, y prebióticos que contribuyan al crecimiento de este grupo, para con ello intentar evitar los cambios en la microbiota que preceden a la aparición de obesidad. Además, la lactancia materna es una fuente natural de *Bifidobacterium* y de prebióticos como los oligosacáridos así que puede considerarse un factor protector (6, 39).

4.3.3. Diabetes Mellitus Tipo 1

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia -aumento de glucosa libre en sangre-. Se pueden diferenciar dos tipos de diabetes: diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La DM2 se produce cuando el cuerpo no es capaz de utilizar adecuadamente la insulina, una hormona producida y secretada por las células beta del páncreas, que favorece la incorporación de glucosa desde la sangre a las células, permitiendo que éstas dispongan del aporte de glucosa que precisan para llevar a cabo su actividad metabólica. En la DM2, la glucosa no es utilizada por las células y se acumula en la sangre. La DM2 está muy relacionada con el sobrepeso y suele aparecer en la edad adulta. (41). La DM1 es

una enfermedad crónica y autoinmune en la que el páncreas no produce insulina, como consecuencia de la destrucción de las células beta del mismo. La DM1 es el tipo mayoritario de diabetes en la infancia (90% de las diabetes mellitus) y tiene una etiología multifactorial, interviniendo en su desarrollo tanto factores genéticos como factores ambientales e inmunológicos (42). Dentro de los factores de riesgo encontramos el tipo de nacimiento -por cesárea o vía vaginal-, el tipo de alimentación y la utilización de antibióticos. Todos estos factores también afectan a la composición de la microbiota, por lo que es lógico pensar que la DM1 tiene relación con el estado de la misma (43).

Los niños con DM1 tienen una composición microbiana menos diversa y menos estable en comparación con individuos que no presentan esta enfermedad. Además, su microbiota tiene una mayor proporción de bacterias gramnegativas como Firmicutes y Bacteroidetes. Esta composición inestable provoca que los pacientes con esta patología presenten una mucosa intestinal deteriorada (43, 44).

Se ha determinado que la lactancia materna es un factor protector del desarrollo de esta patología, debido a que genera en el bebé una microbiota más diversa. Aunque actualmente su eficacia esté en controversia, hay estudios que demuestran que la administración de probióticos como *Lactobacillus* puede utilizarse como terapia, ya que mejoran la integridad de la mucosa intestinal (43).

4.4. PAPEL DE ENFERMERÍA: EDUCACIÓN PARA LA SALUD

El equipo ginecológico-obstétrico está formado por enfermeras, médicos y matronas que acompañan a las madres y a la familia durante la gestación, el parto y el postparto. Estos profesionales de la salud son los que educan a la familia sobre cómo van a ser estas nuevas etapas y promueven hábitos saludables durante todas ellas.

Durante la gestación las mujeres acuden a varias consultas de seguimiento en las que se les va instruyendo sobre los cuidados a seguir durante la gestación; entre estos cuidados destaca la dieta. La dieta es de gran importancia para la salud de la gestante ya que permitirá que la ganancia de peso durante la gestación sea adecuada. Además, la dieta es uno de los principales factores que influyen en la composición de su microbiota, que resulta importante a lo largo de la gestación y cobra especial relevancia en el último trimestre, ya que en el momento del parto se inicia la colonización del recién nacido por los microorganismos maternos. En la etapa de lactancia, la dieta materna también ha de

ser controlada, dado que de ella dependen las características de su leche y, en consecuencia, de la microbiota del bebé.

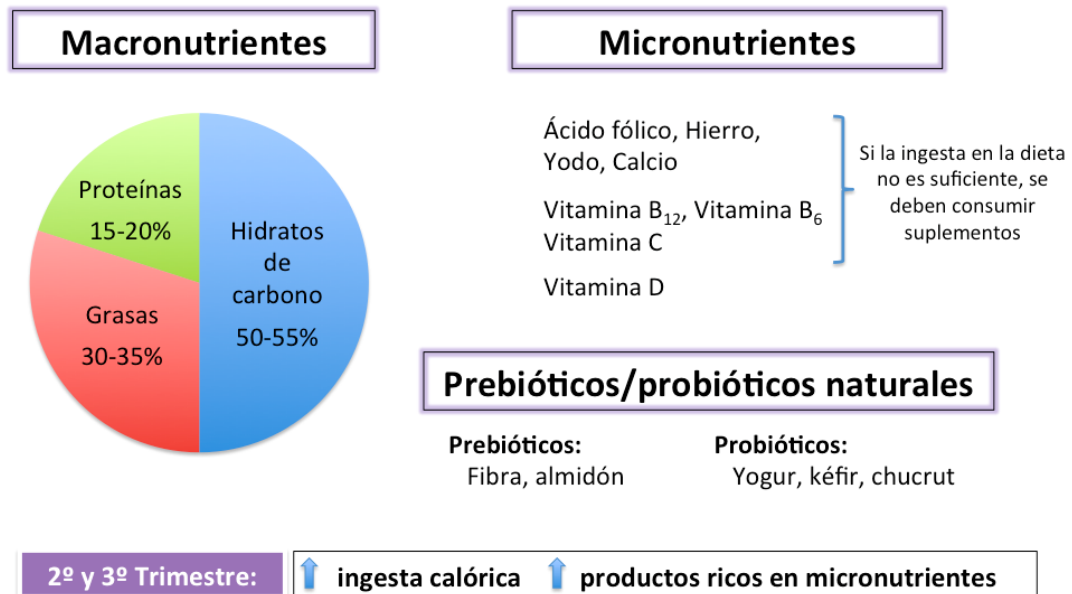
La distribución de los macronutrientes en la dieta de la gestante ha de ser igual que en una dieta equilibrada y variada de cualquier adulto 30-35% de grasas, 50-55% de hidratos de carbono y 15-20% de proteínas (45). En el primer trimestre de gestación no es preciso consumir calorías adicionales pero si asegurar la ingesta de todos los nutrientes en los porcentajes indicados. En el segundo trimestre se debe incrementar unas 300-500kcal, sobretudo procedentes de hidratos de carbono de absorción lenta, destacando la fibra, ya que esta sustancia actúa como prebiótico y estimula el crecimiento de *Bifidobacterium* y *Bacteroidetes*, y reduce los *Firmicutes* y *Enterobacteriaceae* (33). También se recomienda el consumo de almidón resistente ya que actúa como prebiótico intestinal. Durante el tercer trimestre la ingesta calórica debe ser similar a la del segundo trimestre y se recomienda no reducir la ingesta de proteínas ya que se ha relacionado la adecuada ingesta de este macronutriente con una disminución microbiana de *Proteobacteria*, un filo con un gran número de bacterias patógenas que tienen propiedades inflamatorias para el intestino (46). El porcentaje de grasas no debe elevarse ya que provoca una reducción del género bacteriano *Bacteroides* (23). Además durante el embarazo se recomienda el consumo de probióticos naturales como el yogur, kéfir y chucrut, entre otros.

En cuanto a los micronutrientes, durante el embarazo se debe aumentar el consumo de alimentos ricos en ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 y vitamina C, ya que contribuyen a un adecuado desarrollo del feto. También se recomienda un aumento de la ingesta de hierro, yodo y calcio para que la mujer se encuentre sana pese a los cambios que supone el embarazo en su organismo (45). Se debe mantener un adecuado consumo de vitamina D para aumentar la absorción de calcio, aunque se ha demostrado que la ingesta excesiva de vitamina D está asociada con un mayor crecimiento del grupo *Proteobacteria* en la microbiota intestinal (46). A excepción de la vitamina D, no se ha demostrado que el resto de micronutrientes provoquen cambios relevantes sobre la microbiota intestinal materna (46).

En la actualidad, los profesionales afirman que con estas recomendaciones dietéticas se puede desarrollar una adecuada gestación, asegurando una buena salud materna y fetal. Si estas recomendaciones dietéticas no se siguen, muchos profesionales aconsejan el

consumo de suplementos, para que el desarrollo del feto y la salud materna sean óptimos (45).

Figura 3. Dieta básica durante la gestación



Fuente: Elaboración propia

Dada la repercusión que tiene la microbiota materna sobre la salud del recién nacido durante las primeras etapas de la vida y su clara asociación con la alimentación, sería oportuno que el equipo de enfermería desarrollase e implementase programas de educación para la salud, que incluyan pautas nutricionales específicas para el periodo gestacional, con el fin de favorecer en los neonatos una microbiota intestinal equilibrada y minimizar los efectos negativos de una disbiosis.

5. CONCLUSIONES

La alimentación es sin duda uno de los factores más influyentes en el establecimiento de la microbiota intestinal del neonato. Un adecuado establecimiento de la misma durante los primeros años puede contribuir, tanto a corto como a largo plazo, en la salud del individuo.

La lactancia materna es el mejor alimento para los recién nacidos, debido a su riqueza nutricional, inmunológica y microbiana, favoreciendo en el neonato una mejor microbiota intestinal, tanto cuantitativa como cualitativamente.

La lactancia a base de leche artificial hace que la microbiota intestinal del neonato sea reducida y con escasa diversidad microbiana.

La microbiota intestinal, debido a sus funciones metabólica e inmunológica, está estrechamente relacionada con la salud tanto durante la infancia como en la edad adulta. La utilización de prebióticos y probióticos puede contribuir al mantenimiento de una microbiota intestinal equilibrada y con ello a la prevención de algunas de las patologías más frecuentes en la infancia.

El personal de enfermería debe informar y educar a las mujeres durante la gestación y el puerperio acerca de la asociación dieta-microbiota-salud, para con ello fomentar la lactancia materna y conseguir así el establecimiento en el recién nacido de una microbiota adecuada.

Es necesario que se continúe investigando sobre la influencia de la microbiota en la salud y la modulación de la microbiota intestinal como método de prevención y tratamiento de diferentes patologías.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones encontradas durante la elaboración de esta revisión narrativa procede de la escasa bibliografía encontrada sobre algunos puntos. Existen muchos estudios sobre como se relacionan diferentes patologías con la microbiota durante la edad adulta, pero no durante los primeros años de vida. También se han encontrado resultados muy dispares sobre la efectividad de la suplementación de la leche de fórmula con probióticos y prebióticos, sin poder llegar a una conclusión válida. Además, apenas se han encontrado documentos que reflejen como influye la dieta materna durante la gestación en la colonización del bebé durante el nacimiento y el periodo de lactancia.

Otra de las limitaciones de este trabajo ha sido la aplicación de algunos criterios de inclusión. En concreto el criterio de publicaciones con texto completo libre, ya que artículos a los que no he tenido acceso podrían haber enriquecido esta revisión.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario Médico [Internet] [Consultado el 3 de febrero]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/microbiota>
2. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017. 474 (11). Disponible en: <http://www.biochemj.org/content/ppbiochemj/474/11/1823.full.pdf>
3. Zhang Y, Li S, Gan R, Zhou T, Xu D, Li H. Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. 16 (4): 7493-7519. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/16/4/7493/htm>
4. Pineda-Cortés JC. El Microbioma y las enfermedades neurodegenerativas del Sistema Nervioso Central. *Revista Biomédica*. 2017. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2017/bio171b.pdf>
5. Ventura M, Milani C, Lugli GA, Sinderen D. Health benefits conferred by the human gut microbiota during infancy. *Microbial Biotechnology*. 2018. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1751-7915.13334>
6. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, Avershina E, Rudi K, Narbad A, Jenmalm MC, Marchesi JR, Collado MC. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2015. 26. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC4315782&blobtype=pdf>
7. Pannaraj P, Li F, Cerini C. Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. *JAMA*

- Pediatrics. 2017. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2625334>
8. Santoro A, Ostan R, Candela M, Biagi E, Brigidi P, Capri M, Franceschi C. Gut microbiota changes in the extreme decades of human life: a focus on centenarians. Cellular and Molecular Life Sciences. 2018. 75 (1): 129-148. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00018-017-2674-y.pdf>
 9. Vilela de Oliveira GL, Leite AZ, Higuchi BS, Gonzaga MI, Mariano VS. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. British Society for Immunology. 2017. 152 (1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/imm.12765>
 10. Muñoz A, Dalmau J. Alimentación del recién nacido sano. Valencia. Asociación Española de Pediatría. 2008. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_2.pdf
 11. Organización Mundial de la Salud. Lactancia materna [Internet] [Consultado el 4 de febrero 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>
 12. Instituto Nacional de Estadística. Tipo de lactancia según sexo y comunidad autónoma. Población de 6 meses a 4 años [Internet]. 2006 [Consultado el 3 de febrero 2019]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/a2006/p07/10/&file=03111.px>
 13. Smilowitz J, Lebrilla C, Mills D, German B, Freeman S. Breast milk oligosaccharides: Structure-function relationships in the neonate. Annual Reviews. 2014. 34: 143-169. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC4348064&blobtype=pdf>

14. Comité de lactancia materna. ¿Conoces los bancos de leche?. Asociación Española de Pediatría. 2018. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/201801-bancos-leche.pdf>
15. Martínez Suárez V. Uso de probióticos y prebióticos en las fórmulas infantiles. Nutrición Hospitalaria. 2015. 31 (1): 72-77. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8711.pdf>
16. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet] Sao Paulo, Brasil: BIREME/OPS/OMS. 2017. [Consultado el 1 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
17. Lin Chong CY, Bloomfield FH, O'Sullivan JM. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. Nutrients. 2018. 10 (3). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/274/html>
18. Domínguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. 2010. 107 (26). Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2900693&blobtype=pdf>
19. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, Björkstén B, Engstrand L, Andersson FA. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section. Gut. 2013. Disponible en: <http://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:674258/FULLTEXT01>
20. Mazzola G, Murphy K, Ross RP, Di Gioia D, Biavati B, Corvaglia LT, Faldella G, Stanton C. Early Gut Microbiota Perturbations Following Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Group B Streptococcal Disease. PLOS ONE. 2016.

Disponibile

en:

<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0157527&type=printable>

21. Fallani M, Young D, Scott J, Norin E, Amarri S, Adam R, Aguilera M, Khanna S, Gil A, Edwards CA, Doré J. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010. 51 (1): 77–84. Disponibile en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005176-201007000-00015#>
22. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *La Pediatria Medica e Chirurgica*. 2017. 39 (2). Disponibile en: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/article/view/155/150>
23. Chu DM, Antony KM, Ma J, Prince AL, Showalter L, Moller M, Aagaard KM. The early infant gut microbiome varies in association with a maternal high-fat diet. *Genome Medicine*. 2016. Disponibile en: <https://genomemedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13073-016-0330-z>
24. Bazanella M, Maier TV, Clavel T, Lagkouvardos I, Lucio M, Maldonado-Gómez M, Autran C, Walter J, Bode L, Schmitt-Kopplin P, Haller D. Randomized controlled trial on the impact of early-life intervention with bifidobacteria on the healthy infant fecal microbiota and metabolome. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017. 106 (5): 1274-1286. Disponibile en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/106/5/1274/4822328>
25. Szajewska H, Skórka A, Piescik-Lech M. Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 2015. 174(11): 1413-1420. Disponibile en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00431-015-2629-y.pdf>

26. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet] 2018 [Consultado el 24 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
27. Rellán Rodríguez S, García de Ribera C, Paz Aragón García M. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría. 2008. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
28. Gómez Delgado M. Tesis Doctoral: Diversidad bacteriana en el tracto gastrointestinal de niños prematuros. Universidad Complutense de Madrid. 2014. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/28526/1/T35775.pdf>
29. Organización Mundial de la Salud. La alimentación de lactantes de bajo peso al nacer con leche de mujeres donantes [Internet] 2019 [Consultado el 20 de febrero de 2019] Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/donormilk_infants/es/
30. Gorkiewicz G, Moschen A. Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease. European Journal of Pathology. 2018. 472 (1): 159-172. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00428-017-2277-x.pdf>
31. Chu F, Shi M, Lang Y, Shen D, Jin T, Zhu J, Cui L. Gut Microbiota in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Current Applications and Future Perspectives. Mediator of Inflammation. 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5902007/pdf/MI2018-8168717.pdf>
32. Çamci G, Oguz S. Association between Parkinson's Disease and Helicobacter Pylori. Journal of Clinical Neurology. 2016. 12 (2): 147-150. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0145JCN/jcn-12-147.pdf>
33. Bibbo S, Ianiro G, Giorgio V, Scaldaferri F, Masucci L, Gasbarrini A, Cammarota G. The role of diet on gut microbiota composition. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2016. 20: 4742-4749. Disponible en:

<https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4742-4749-The-role-of-diet-on-gut-microbiota-composition.pdf>

34. Quera R, Ibáñez P, Simian D, Rivera D, Acuña G, Espinoza R. Experiencia del trasplante de microbiota fecal a través de colonoscopia en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* recurrente. *Revista médica de Chile*. 2018. 146 (8). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n8/0034-9887-rmc-146-08-0823.pdf>
35. Demestre Guadch X, Raspall Torrent F. Enterocolitis necrosante. Asociación Española de Pediatría. 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42.pdf>
36. Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. *Pediatric Research*. 2015. 78: 232-238. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr201597.pdf>
37. Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016. 21 (6): 394-399. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5116248&blobtype=pdf>
38. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet] 2018 [Consultado el 2 de abril 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
39. Serino M, Nicolas S, Trabelsi MS, Burcelin R, Blasco-Baque V. Young microbes for adult obesity. *Pediatric Obesity*. 2015. 12: 28-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijpo.12146>
40. Stanislawski MA, Dabelea D, Wagner BD, Sontag MK, Lozupone CA, Eggesbo M. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers

- and their infants. *Microbiome*. 2017. 113 (5). Disponible en: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-017-0332-0>
41. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet] [Consultado el 14 de abril 2019]. Disponible en: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
42. Barrio Castellanos R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. Asociación Española de Pediatría de Atención Pediátrica. 2016. 369-77. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.12_actualizacion_de_la_diabetes_tipo_1.pdf
43. Gulden E, Wong FS, Wen L. The gut microbiota and Type 1 Diabetes. *Clinical Immunology*. 2015. 159 (2): 143-153. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4761565/pdf/nihms718049.pdf>
44. Dunne JL, Triplett EW, Gevers D, Xavier R, Insel R, Danska J, Atkinson MA. The intestinal microbiome in type 1 diabetes. *Clinical and Experimental Immunology*. 2014. 177 (1): 30-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089152/pdf/cei0177-0030.pdf>
45. Sánchez A. Guía de alimentación para embarazadas. Medicadiet. 2015. Disponible en: https://www.seedo.es/images/site/Guia_Alimentacion_Embazaradas_Medicadiet.pdf
46. Mandal S, Godfrey KM, McDonald D, Treuren WV, Bjornholt JV, Midtvedt T, Moen B, Rudi K, Knight R, Brantsaeter AL, Peddada SD, Eggesbo M. Fat and vitamin intakes during pregnancy have stronger relations with a pro-inflammatory maternal microbiota than does carbohydrate intake. *Microbiome*. 2016. 4 (55). Disponible en:

[https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-016-0200-](https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-016-0200-3)

[3](https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-016-0200-3)

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1. ARTÍCULOS SELECCIONADOS

(2) Thursby, E., Juge, N. Introduction to the human gut microbiota. Biochemical Journal. 2017. 474 (11), Disponible en: http://www.biochemj.org/content/ppbiochemj/474/11/1823.full.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir el conocimiento actual de la microbiota intestinal humana y su impacto sobre la salud del huésped.
Conclusiones	La microbiota tiene una relación muy estrecha con el huésped y su salud. Durante el proceso de numerosas enfermedades la microbiota se encuentra en disbiosis por lo que es de gran importancia el tratamiento dual, es decir tanto tratar la enfermedad como restablecer una adecuada microbiota intestinal.

(3) Zhang Y, Li S, Gan R, Zhou T, Xu D, Li H. Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2015. 16 (4): 7493-7519. Disponible en: https://www.mdpi.com/1422-0067/16/4/7493/htm	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir y analizar las funciones y los mecanismos de acción de las microbiota intestinal en la salud humana y las enfermedades.
Conclusiones	Las bacterias intestinales están relacionadas con muchas enfermedades debido sobre todo a su actividad inmunorreguladora. Los tratamientos más destacados para la modulación de la microbiota son los prebióticos, probióticos y el trasplante fecal, pero aún existen muchas vías que investigar para determinar tratamientos para mejorar la salud.

(6) Rodríguez, JM., Murphy, K., Stanton, C., Ross, RP., Kober, OI, Juge, N., Avershina, E., Rudi, K., Narbad, A., Jenmalm, MC., Marchesi, JR., Collado, MC. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microbial Ecology in Health and Disease. 2015. 26. Disponible en: http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC4315782&blobtype=pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Destacar los últimos descubrimientos sobre la importancia de la exposición temprana a los microorganismos y el desarrollo de la microbiota a lo largo de la vida.
Conclusiones	En los últimos años ha aumentado mucho el conocimiento que existe sobre la microbiota y las funciones que cumple sobre el huésped. Se necesitan más investigaciones para establecer estrategias de prevención para las enfermedades en las que la microbiota participa.

(17) Lin Chong, CY., Bloomfield, FH., O'Sullivan, JM. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. Nutrients. 2018. 10 (3). Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/274/htm	
Diseño	Revisión narrativa.
Objetivo	Enunciar y explicar qué factores afectan al desarrollo del microbioma gastrointestinal durante la vida prenatal, perinatal a postnatal.
Conclusiones	Es importante entender cómo interactúan entre si los diferentes factores para mantener el equilibrio de la microbiota y mejorar así la salud y el bienestar del huésped.

(18) Domínguez-Bello, MG., Costello, EK., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., Knight, R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA</i> . 2010. 107 (26). Disponible en: http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2900693&blobtype=pdf	
Diseño	Análisis de similitudes
Objetivo	Estudiar la influencia del tipo de nacimiento en la microbiota inicial del recién nacido.
Muestra	Nueve mujeres de entre veintiuno y treinta y tres años, y sus diez recién nacidos.
Resultados	Los recién nacidos por vía vaginal poseían microorganismos similares al los de la microbiota vaginal de sus madres, entre los que destacaban <i>Lactobacillus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Atopobium</i> o <i>Sneathia</i> . En cambio en los recién nacidos por cesárea los microorganismos eran similares a los de la piel de su madre, destacando los <i>Staphylococcus</i> .
Conclusiones	Se demuestra que la primera colonización es a través del canal vaginal, si el paso por este es ausente (en cesáreas), la primera colonización es a través del contacto piel con piel. Además los microorganismos se distribuyen por todos los hábitats del recién nacido, la diferenciación entre unos hábitats y otros será posterior.

(19) Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, Björkstén B, Engstrand L, Andersson FA. Decreased gut microbiota diversity, delayed <i>Bacteroidetes</i> colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section. <i>Gut</i> . 2013. Disponible en: http://liu.diva-portal.org/smash/get/diva2:674258/FULLTEXT01	
Diseño	Análisis de coordenadas principales.
Objetivo	Estudiar cómo se desarrolla la microbiota intestinal en función del tipo de nacimiento, y relacionar ese desarrollo con la respuesta inmune regulada por Th1/Th2.
Muestra	Nueve recién nacidos por cesárea y quinde por vía vaginal

Resultados	Los bebés nacidos por vía vaginal tenían una proporción mucho mayor de Bacteroidetes durante el primer año de vida.
Conclusiones	El nacimiento por cesárea está asociado con una menor diversidad y una menor respuesta Th1 durante los dos primeros años de vida.

(20) Mazzola G, Murphy K, Ross RP, Di Gioia D, Biavati B, Corvaglia LT, Faldella G, Stanton C. Early Gut Microbiota Perturbations Following Intrapartum Antibiotic Prophylaxis to Prevent Group B Streptococcal Disease. PLOS ONE. 2016. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0157527&type=printable	
Diseño	Análisis a través de la prueba de la U de Mann-Whitney.
Objetivo	Examinar el impacto de la profilaxis antibiótica intraparto materna en la composición de la microbiota fecal del recién nacido en el primer mes de vida e investigar el efecto sobre esta según el tipo de dieta.
Muestra	Veintiséis recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de el Hospital Sant Orsola-Malpighi en Bolonia, Italia.
Resultados	Las diferencias más marcadas se encontró una mayor proporción de Enterobacterias y menor de Bifidobacterias en el grupo cuyas madres han recibido profilaxis antibiótica intraparto y se han alimentado con lactancia materna, aunque la segunda especie aumenta su cantidad a partir de los treinta días. Los resultados demostraron que el grupo cuyas madres habían recibido profilaxis y eran alimentados por lactancia materna tenían una menor diversidad de especies en la microbiota fecal, en comparación con los alimentados con lactancia artificial y los alimentados con lactancia materna cuyas madres no habían recibido esa profilaxis.

(21) Fallani, M., Young, D., Scott, J., Norin, E., Amarri, S., Adam, R., Aguilera, M., Khanna, S., Gil, A., Edwards, CA., Doré, J. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2010. 51 (1): 77–84. Disponible en: https://insights.ovid.com/crossref?an=00005176-201007000-00015#	
Diseño	Análisis de componentes principales
Objetivo	Evaluar en cinco países europeos el impacto de la zona geográfica, el tipo de parto, el tipo de alimentación y el tratamiento con antibióticos.
Muestra	Muestras fecales de lactantes de diferentes países a las seis semanas de vida, ciento cincuenta y ocho de Reino Unido, ciento veinticinco de Italia, ciento dieciséis de Suecia, ciento nueve de España y noventa y ocho de Alemania.
Resultados	Las muestras fecales de los bebés de países del norte de Europa tenían una mayor proporción de Bifidobacterium y los países del sur tenían mayor proporción de Bacteroides y microbiotas más diversas. En los bebés alimentados con lactancia materna predominaron Bifidobacterium y en los alimentos con lactancia artificial más Bacteroides, Lactobacillus y Clostridium coccoides. Los nacidos por cesárea y cuyas madres habían recibido antibióticoterapia tenían menor proporción de Bacteriodes
Conclusiones	Todos los factores estudiados influyeron en la composición microbiana aunque uno de los más destacados fue el geográfico, creando grandes diferencias entre los países del norte y del sur.

(22) Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. La Pediatria Medica e Chirurgica. 2017. 39 (2). Disponible en: http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/article/view/155/150	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir el conocimiento sobre la leche materna humana y los efectos que tiene sobre la salud.
Conclusiones	La leche materna proporciona al recién nacido todo lo que necesita nutricionalmente. Además contribuye al crecimiento y al desarrollo saludables del bebé.

(23) Chu, DM., Antony, KM., Ma, J., Prince, AL., Showalter, L., Moller, M., Aagaard, KM. The early infant gut microbiome varies in association with a maternal high-fat diet. Genome Medicine. 2016. Disponible en: https://genomemedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13073-016-0330-z	
Diseño	Análisis de coordenadas principales.
Objetivo	Analizar el impacto de una dieta materna alta en grasas en la microbiota intestinal en la etapa neonatal y la primera infancia.
Muestra	Setenta y cinco mujeres de dieciocho años o más embarazadas de más de veintiocho semanas de gestación, tras el nacimiento entran también los setenta y cinco recién nacidos.
Resultados	Se demuestra que una dieta materna alta en grasas supone que la microbiota fecal del recién nacido tenga un aumento de Enterococcus y un disminución de Bacteroides, este último contribuye a la maduración de la inmunidad de la mucosa.
Conclusiones	Una dieta materna alta en grasas está asociada a cambios negativos en el microbioma intestinal del recién nacido durante hasta las cuatro o seis semanas de vida. Se recomienda el asesorar a las madres embarazadas sobre la dieta que se debe llevar durante el embarazo y la lactancia.

(24) Bazanella, M., Maier, TV., Clavel, T., Lagkouvardos, I., Lucio, M., Maldonado-Gómez, M., Autran, C., Walter, J., Bode, L., Schmitt-Kopplin, P., Haller, D. Randomized controlled trial on the impact of early-life intervention with bifidobacteria on the healthy infant fecal microbiota and metabolome. The American Journal of Clinical Nutrition. 2017. 106 (5): 1274-1286. Disponible en: https://academic.oup.com/ajcn/article/106/5/1274/4822328	
Diseño	Ensayo aleatorizado y con doble ciego
Objetivo	Determinar cuáles son los efectos sobre el microbioma intestinal humano sano de la leche de fórmula que contiene bifidobacterias durante el primer año de vida.
Muestra	Ciento seis bebés a término sanos.
Resultados	Se puede observar una mayor diversidad bacteriana en los bebés alimentados con lactancia materna en comparación con los alimentados por lactancia artificial suplementada con bifidobacterias o sin suplementación. Los bebés alimentados por lactancia artificial suplementada con bifidobacterias y sin suplementar presentan una microbiota fecal muy similar.
Conclusiones	La leche materna provoca una gran diversidad bacteriana en la microbiota del bebé y una lactancia artificial con suplemento de Bifidobacterias no consigue esta diversidad en el lactante.

(25) Szajewska H, Skórka A, Piescik-Lech M. Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. European Journal of Pediatrics. 2015. 174(11): 1413-1420. Disponible en: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00431-015-2629-y.pdf	
Diseño	Revisión sistemática
Objetivo	Comparar los estudios publicados sobre los cambios y beneficios de la lactancia artificial fermentada y sin fermentar.
Conclusiones	Las leches artificiales fermentadas con probióticos no ofrecen beneficios frente a las leches artificiales sin fermentar.

(28) Gómez Delgado, M. Tesis Doctoral: Diversidad bacteriana en el tracto gastrointestinal de niños prematuros. Universidad Complutense de Madrid. 2014. Disponible en: https://eprints.ucm.es/28526/1/T35775.pdf	
Diseño	Tesis Doctoral
Objetivo	Conocer la microbiota intestinal y su influencia sobre la salud de los recién nacidos ingresados en una UCIN.
Conclusiones	Los recién nacidos prematuros tienen una composición microbiana con un gran carácter individual y destaca la presencia de microorganismos patógenos oportunistas del ambiente hospitalario en los recién nacidos hospitalizados en las UCIN durante un tiempo prolongado.

(30) Gorkiewicz G, Moschen A. Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease. European Journal of Pathology. 2018. 472 (1): 159-172. Disponible en: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00428-017-2277-x.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir el conocimiento actual sobre el papel de la microbiota en las enfermedades gastrointestinales.
Conclusiones	La microbiota contribuye tanto al mantenimiento de la salud como al desarrollo de la enfermedad. Los últimos estudios sobre la microbiota determinan que podría servir para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales.

(31) Chu F, Shi M, Lang Y, Shen D, Jin T, Zhu J, Cui L. Gut Microbiota in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis:	
---	--

Current Applications and Future Perspectives. Mediator of Inflammation. 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5902007/pdf/MI2018-8168717.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Revisar el conocimiento actual sobre la esclerosis múltiple y la encefalomiелitis autoinmune experimental en relación con la microbiota, y las aplicaciones que podría tener esta.
Conclusiones	Se han explorado las alteraciones de la microbiota en la esclerosis múltiple y la encefalitis autoinmune experimental. La disbiosis de la microbiota intestinal puede ser una de las causas de la esclerosis múltiple y por tanto se deberían realizar terapias enfocadas a ella.

(32) Çamci G, Oguz S. Asociation between Parkinson's Disease and Helicobacter Pylori. Journal of Clinical Neurology. 2016. 12 (2): 147-150. Disponible en: https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0145JCN/jcn-12-147.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir la información actual sobre la relación entre la enfermedad de Parkinson y la infección por Helicobacter Pylori.
Conclusiones	No está clara la relación entre la enfermedad de Parkinson y Helicobacter Pylori pero existe una alta prevalencia de esta infección en pacientes con esta enfermedad. Además esta infección afecta a la absorción de levodopa que uno de los tratamiento para esta enfermedad.

(33) Bibbo S, Ianiro G, Giorgio V, Scaldaferri F, Masucci L, Gasbarrini A, Cammarota G. The role of diet on gut microbiota composition.	
---	--

European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2016. 20: 4742-4749. Disponible en: https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4742-4749-The-role-of-diet-on-gut-microbiota-composition.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Resultados	Recopilar la información actual sobre el papel que cumple la dieta en la composición intestinal y las posibles consecuencias sobre la salud.
Conclusiones	Es evidente la relación que tiene la dieta sobre el estado de la microbiota y esta afectar a su vez a la salud. Una dieta alta en grasas altera el estado de la microbiota, hace la composición menos diversa y favorece la inflamación intestinal.

(34) Quera R, Ibáñez P, Simian D, Rivera D, Acuña G, Espinoza R. Experiencia del trasplante de microbiota fecal a través de colonoscopia en el tratamiento de la infección por Clostridium difficile recurrente. Revista médica de Chile. 2018. 146 (8). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v146n8/0034-9887-rmc-146-08-0823.pdf	
Diseño	Estudio observacional
Objetivo	Demostrar la seguridad y la eficacia a largo plazo del trasplante de microbiota fecal por colonoscopia en la infección por Clostridium difficile recurrente.
Muestra	Pacientes con infección por Clostridium difficile recurrente tratados con trasplante de microbiota fecal en Clínica Las Condes entre abril de 2013 y abril de 2017.
Resultados	De los ocho pacientes en los que se realizó el tratamiento solo dos volvieron a tener la infección por esta bacteria en los veinticuatro meses siguientes, uno de ellos por el uso de antibióticos. Tres de estos pacientes tuvieron efectos adversos, dos hinchazón y uno que tenía enfermedad de Crohn tuvo un episodio de bacteremia con Escherichia coli.

Conclusiones	El trasplante de microbiota fecal es un tratamiento seguro y efectivo y debe considerarse un tratamiento valido en la infección por Clostridium difficile recurrente.
--------------	---

(36) Patel RM, Denning PW. Intestinal microbiota and its relationship with necrotizing enterocolitis. Pediatric Research. 2015. 78: 232-238. Disponible en: https://www.nature.com/articles/pr201597.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Analizar la relación de la microbiota intestinal con la enterocolitis necrotizante.
Conclusiones	En la enterocolitis necrotizante las microbiota intestinal puede tener un papel protector o patológico. A través de intervenciones sobre la microbiota se podría tratar y prevenir esta enfermedad.

(37) Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and preterm infant gut bacteria. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2016. volumen 21 (6): 394-399. Disponible en: http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC5116248&blobtype=pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Recopilar los conocimientos sobre el establecimiento y la composición de la microbiota en el recién nacido prematuro, y el papel que esta desempeña en el desarrollo de la enterocolitis necrotizante.
Conclusiones	No ha habido mejoras significativas en la prevención de la enterocolitis necrotizante, pero gracias al descubrimiento de una composición microbiana protectora ante esta enfermedad, se podrán establecer nuevos planes para prevenirla.

(39) Serino M, Nicolas S, Trabelsi MS, Burcelin R, Blasco-Baque V. Young microbes for adult obesity. Pediatric Obesity. 2015. 12: 28-32.	
--	--

Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijpo.12146	
Diseño	Revisión narrativa.
Objetivo	Visibilizar la importancia que tiene un buen establecimiento de la microbiota durante los primeros años de vida para prevenir futuras alteraciones de la misma, que pueden derivar en enfermedades.
Conclusiones	La salud en la edad adulta se puede ver afectada si se produce una disbiosis durante la infancia, por lo tanto es de gran importancia contribuir a su buen establecimiento.

(40) Stanislowski MA, Dabelea D, Wagner BD, Sontag MK, Lozupone CA, Eggesbo M. Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. Microbiome. 2017. 5:113. Disponible en: https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-017-0332-0	
Diseño	Estudio de cohorte
Objetivo	Comprender cómo la ganancia de peso durante la gestación y el peso antes de la gestación influyen en la microbiota intestinal de la madre durante el parto y del recién nacido.
Muestra	Ciento sesenta y nueve madres y sus ciento ochenta y un bebés.
Resultados	Las mujeres con un elevado peso y una ganancia excesiva durante el embarazo tienen una menor diversidad microbiana y presentan bajos niveles de Bifidobacterium, estos cambios se transmiten a los recién nacidos. A los dos años de edad la diferencia entre la diversidad de la microbiota de los dos tipos de recién nacidos es casi inapreciable.
Conclusiones	La microbiota intestinal materna varía en función del peso previo al embarazo y de la ganancia de peso, estos cambios se asociaron con cambios en la microbiota intestinal del recién nacido. Se necesitan más estudios a largo plazo para estudiar la influencia real.

(43) Gülden E, Wong FS, Wen L. The gut microbiota and Type 1 Diabetes. Clinical Immunology. 2015.159 (2): 143-153. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4761565/pdf/nihms718049.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Resumir el conocimiento actual sobre el impacto de la microbiota intestinal en el desarrollo de la Diabetes Mellitus Tipo 1 y evidenciar la importancia del estudio de la microbiota intestinal para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad.
Conclusiones	La microbiota intestinal influye en muchos problemas de salud, incluida la Diabetes Mellitus Tipo 1. Con los estudios que existen hasta ahora se podría determinar que la composición de la microbiota intestinal es uno de los factores más importante para la protección de la salud del huésped. A través de continuar estudiando la microbiota intestinal se podrían establecer medidas preventivas y terapéuticas para esta enfermedad.

(44) Dunne JL, Triplett EW, Gevers D, Xavier R, Insel R, Danska J, Atkinson MA. The intestinal microbiome in type 1 diabetes. Clinical and Experimental Immunology. 2014. 177 (1): 30-37. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089152/pdf/cei0177-0030.pdf	
Diseño	Revisión narrativa
Objetivo	Revisar la información sobre los mecanismos por los que la microbiota influye en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1.
Conclusiones	Aun faltan estudios de investigación para establecer cuáles son los mecanismos por los cuales la microbiota influye en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1, pero sí se puede observar una relación entre la microbiota y esta patología.

(46) Mandal S, Godfrey KM, McDonald D, Treuren WV, Bjornholt JV, Midtvedt T, Moen B, Rudi K, Knight R, Brantsaeter AL, Peddada SD,	
--	--

Eggesbo M. Fat and vitamin intakes during pregnancy have stronger relations with a pro-inflammatory maternal microbiota than does carbohydrate intake. Microbiome. 2016. 4 (55). Disponible en: https://microbiomejournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40168-016-0200-3	
Diseño	Análisis de regresión múltiple.
Objetivo	Estudiar la relación entre la ingesta de nutrientes durante el embarazo y la composición de la microbiota materna.
Muestra	Sesenta mujeres alimentadas con veintiocho macro y micronutrientes durante el embarazo.
Resultados	Una dieta rica en vitamina D se ha asociado con una diversidad reducida de la microbiota intestinal. La vitamina D, grasas monoinsaturadas, el colesterol y el retinol se asociaron con el aumento de Proteobacterias en la composición microbiana. Las grasas saturadas, la vitamina E y las proteínas se asocian con una disminución de este grupo.
Conclusiones	Las grasas y las vitaminas liposolubles tienen una gran influencia sobre la microbiota materna durante la gestación.